

Attorney Docket No.: ST01018G1 US CNT  
Application No.: 10/721,210  
Examiner: Davis, Zinna Northington

6-yl)amido]-2,5-thiophenedicarboxylic acid, which is also described in Example 2 of the specification.

Remarks

In the Office Action, the Examiner noted that claims 1 to 38 are subject to restriction. In particular, the Examiner has noted that the present invention lacks unity of invention pursuant to Rule 13, PCT.

As indicated above, through this response, Applicants provisionally elect *with traverse*, a preferred specie of the compound of claim 1 wherein n, m, p, q are 1, nitrogen containing aromatic ring is a quinoline optionally substituted as recited in claim 1, the aromatic or non-aromatic ring is a quinoline optionally substituted as recited in claim 1, R<sub>3</sub> and R<sub>3'</sub> are hydrogen or C<sub>1-4</sub> alkyl, and the distribution agent is a 5- or 6-membered heterocyclic radical. A specific compound falling within the scope of the elected specie is bis[(4-dimethylamino-2-methylquinolin-6-yl)amido]-2,5-thiophenedicarboxylic acid, which is also described in Example 2 of the specification. Please further note that claims 1-8, 10-14 and 16-38. Examiner's imposition of restriction is respectfully traversed below.

Applicants respectfully submit that this restriction as imposed by the Examiner is improper based on the following grounds:

1. There was no lack of unity of invention imposed on the corresponding PCT Application No. PCT/FR02/01767.
2. There is no undue burden on the Examiner to search for all of the claims as they are in the same and/or similar classification.
3. Product, and its uses should be rejoined pursuant to MPEP 821.04
4. Imposes undue expense and discourages Applicants to maintain a plurality of patents, which is against the constitutional intent to promote the progress of science and technology and thus against the public policy.

Now, we address each one of these issues in greater detail. First, Applicants respectfully submit that the instant invention is a continuation of the international application No. PCT/FR02/01767, for which an international preliminary examination

Attorney Docket No.: ST01018G1 US CNT  
Application No.: 10/721,210  
Examiner: Davis, Zinna Northington

report (IPER) has already been established. A copy of the IPER is enclosed herewith for Examiner's review. The IPER, however, does not comment on lack of unity of invention, see page 2, section 3, item IV which is not checked, and was examined for all of the original claims 1-36 presented therein. The instant claims 1-38 in the present application are by far modeled after the original claims 1-36 and have been presented more suitably in the US format. Therefore, it is respectfully submitted that similar standards as used in the international examination be used in the instant application and this imposition of restriction requirement be withdrawn.

Secondly, Applicants respectfully submit that the search of all of the claims 1 to 38 should not impose any undue burden on the Examiner. In support of our assertion, Applicants point out that the compound of formula as recited in claim 1 encompasses a Markush groupings all of which can be searched together. Further, the independent claims 31 and 38 recite respectively pharmaceutical composition and method of treatment incorporating a compound of formula (I), which is also recited in compound claim of 16. Claim 16 depends on claim 1 and incorporates all of the limitations of claim 1 and recites further limitations. Accordingly, it is respectfully submitted that examination of all of the claims 1 to 38 should not impose any undue burden on the Examiner. Therefore, Applicants respectfully submit that all of the inventions be examined together.

Thirdly, Applicants submit that product and the related use claims should be rejoined pursuant to MPEP 821.04. As noted in MPEP 821.04:

"Where the application as originally filed discloses the product and the process for making and/or *using the product*, and only claims directed to the product are presented for examination, when a product claim is found allowable, applicant may present claims directed to the process of making and/or *using the patentable product by way of amendment* pursuant to 37 CFR 1.121". (emphasis added)

As noted above, claim 32 recites a pharmaceutical composition comprising the compound of formula (I) as defined in claim 16 and should be considered as part of the product claim, i.e., claim 1. Dependent claims 33-37 depend directly upon claim 32 and recite further limitations on the pharmaceutical compositions. Similarly, independent claim 38

Attorney Docket No.: ST01018G1 US CNT  
Application No.: 10/721,210  
Examiner: Davis, Zinna Northington

recites a method of treatment using the compound of formula (I). Thus, all of claims 1-38 should be rejoined pursuant to MPEP 821.04.

Finally, Applicants respectfully submit that this restriction imposes an undue expense on the Applicants and discourages Applicants to maintain a plurality of patents, which is against the constitutional intent to promote the progress of science and technology and thus against the public policy. For these reasons and for the reasons advanced above Applicants request the Examiner to reconsider and withdraw this restriction requirement.

In the event the Examiner wishes to contact the undersigned regarding any matter, please call (collect if necessary) the telephone number listed below.

Applicants believe there are no fees due for this response. However, if the Examiner deems that fees are due, please charge these fees to Deposit Account No. 18-1982 for Aventis Pharmaceuticals Inc. Bridgewater, NJ. Please credit any overpayment to Deposit Account No. 18-1982.

Respectfully submitted,

*December 16, 2004*

Balaram Gupta

Balaram Gupta  
Registration No. 40,009  
Attorney for Applicants

Aventis Pharmaceuticals Inc.  
Patent Department  
Route #202-206 / P.O. Box 6800  
MAIL STOP: BWD-303A  
Bridgewater, NJ 08807-0800  
Telephone: 908-231-3364  
Telefax: 908-231-2626

Docket No. 2549 US PCT

Encl.: Copy of IPER of PCT/FR02/01767

ST01018G1-US-CNT

-4 of 4-

## TRAIT DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS

RECEIVED  
CENTRAL FAX CENTERExpéditeur: L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE  
L'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

## Destinataire:

LE PENNEC, Magali  
 AVENTIS PHARMA S.A.  
 Direction Brevets- K2/144  
 20 avenue Raymond Aron  
 F-92165 Antony Cedex  
 FRANCE

PCT

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU  
RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE  
INTERNATIONAL  
(règle 71.1 du PCT)Date d'expédition  
(jour/mois/année) 21.03.2003Référence du dossier du déposant ou du mandataire  
ST01018A

## NOTIFICATION IMPORTANTE

Demande Internationale No.  
PCT/FR02/01767Date du dépôt international (jour/mois/année)  
27/05/2002Date de priorité (jour/mois/année)  
28/05/2001

## Déposant

AVENTIS PHARMA S.A. et al.

- Il est notifié au déposant que l'administration chargée de l'examen préliminaire international a établi le rapport d'examen préliminaire international pour la demande internationale et le lui transmet ci-joint, accompagné, le cas échéant, de ces annexes.
- Une copie du présent rapport et, le cas échéant, de ses annexes est transmise au Bureau international pour communication à tous les offices élus.
- Si tel ou tel office élu l'exige, le Bureau international établira une traduction en langue anglaise du rapport (à l'exclusion des annexes de celui-ci) et la transmettra aux offices intéressés.

## 4. RAPPEL

Pour aborder la phase nationale auprès de chaque office élu, le déposant doit accomplir certains actes (dépôt de traduction et paiement des taxes nationales) dans le délai de 30 mois à compter de la date de priorité (ou plus tard pour ce qui concerne certains offices) (article 39.1) (voir aussi le rappel envoyé par le Bureau international dans le formulaire PCT/IB/301).

Lorsqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, elle doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international. Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu intéressé.

Pour plus de précisions en ce qui concerne les délais applicables et les exigences des offices élus, voir le Volume II du Guide du déposant du PCT.

Afin de décider si l'invention est brevetable ou non, l'office élu peut appliquer des critères additionnels ou différents de ceux sur lesquels se fond le rapport d'examen préliminaire international (voir articles 27.6, 33.5). Ces critères additionnels peuvent inclure par exemple des exceptions à la brevetabilité, et les exigences concernant l'exposé suffisant de l'invention, la clarté des revendications, et leur fondement sur la description.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  
  
 Office européen des brevets  
 D-80298 Munich  
 Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
 Fax: +49 89 2399 - 4465

Fonctionnaire autorisé  
 Ullrich, J  
 Tél. +49 89 2399-8048



**TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS**  
**PCT**

**RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**  
 (article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire ST01018A	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR02/01767	Date du dépôt international (jour/mois/année) 27/05/2002	Date de priorité (jour/mois/année) 28/05/2001
Classification Internationale des brevets (CIB)* ou à la fois classification nationale et CIB C07D409/14		
Déposant AVENTIS PHARMA S.A. et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.

2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

- Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire International (voir la règle 70.16 et l'Instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I  Base du rapport
- II  Priorité
- III  Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV  Absence d'unité de l'invention
- V  Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI  Certains documents cités
- VII  Irrégularités dans la demande internationale
- VIII  Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 06/12/2002	Date d'achèvement du présent rapport 21.03.2003
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 .	Fonctionnaire autorisé  Ousset, J-B  N° de téléphone +49 89 2399 8271



**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR02/01767

**I. Base du rapport**

1. En ce qui concerne les éléments de la demande Internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

**Description, pages:**

1-51                   version initiale

**Revendications, N°:**

1-36                   version initiale

2. En ce qui concerne la langue, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande Internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acide aminé divulguées dans la demande Internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- contenu dans la demande Internationale, sous forme écrite.
- déposé avec la demande Internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- de la description,       pages :
- des revendications,   n° :
- des dessins,           feuilles :

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande Internationale n° PCT/FR02/01767

5.  Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)*

**6. Observations complémentaires, le cas échéant :****V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration****1. Déclaration**

Nouveauté	Oui : Revendications 1-36
	Non : Revendications

Activité inventive	Oui : Revendications 1-36
	Non : Revendications

Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-36
	Non : Revendications

**2. Citations et explications  
voir feuille séparée**

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPARÉE**

Demande Internationale n° PCT/FR02/01767

**SECTION V****1). Les documents suivants représentent l'art antérieur le plus pertinent:**

- D1: WO 01 07020 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 1 février 2001 (2001-02-01)
- D2: DE 199 35 219 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 1 février 2001 (2001-02-01)
- D3: US-A-5 863 936 (FEDERICO C. A. GAETA ET AL.) 26 janvier 1999 (1999-01-26)
- D4: US-A-5 767 278 (FEDERICO C.A. GAETA ET AL.) 16 juin 1998 (1998-06-16)

**2). Le contenu de la demande est nouveau par rapport à D1 car le cycle "A" de D1 est substitué par une chaîne alkyle et cette possibilité n'est pas revendiquée dans les composés de la demande.****D2 est un équivalent de D1.****D3 se différencie du contenu de la demande par la nature du répartiteur ainsi que par la nature de l'hétérocycle (sulfuré dans D3 et azoté dans la demande).****Le répartiteur dans D4 est également différent de celui des composés de la demande (pas de groupements C(O) ou amino).****La nouveauté est reconnue.****3). D4 représente l'art antérieur le plus proche et divulgue des composés ayant les mêmes propriétés qualitatives que les composés de l'invention.****Le problème qui est à la base de la présente demande apparaît comme étant la mise à disposition des composés polycycliques alternatifs ayant des propriétés anticancéreuses.****Les données de la page 51 montrent que le problème est résolu.****L'homme du métier sur la base de D4 seul ou en utilisant les divulgations de D1-D3 n'aurait pu arriver aux composés revendiqués sans effort inventif.**

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPARÉE**

Demande internationale n° PCT/FR02/01767

**L'activité inventive est reconnue.**

- 4). Il n'y a aucune objection en ce qui concerne l'application industrielle.